Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Professor Dr. med. W. KELLER)

Immunoelektrophoretische Untersuchungen an Seren einiger Altweltaffen

Kurzfassung der

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Dieter Strunden
aus
Berlin
1961

Dekan: Professor Dr. med. H. KRAUSS
Referent: Professor Dr. med. O. VIVELL

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck
aus „Klinische Wochenschrift", 39. Jahrgang, 24. Heft, 15. Dezember 1961, S. 1288—1290

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg / J. F. Bergmann, München

Immunelektrophoretische Untersuchungen über die Verwandtschaft der Serumeiweißkörper einiger Altweltaffen mit denen des Menschen

Von

D. Strunden

Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg (Direktor: Prof. Dr. W. Keller)

Die von GRABAR und WILLIAMS 1953 entwickelten immunelektrophoretischen Verfahren haben eine feinere qualitative Analyse der Serumproteine des Menschen ermöglicht als dies mit den bisherigen Verfahren gelang. Es lag daher nahe, diese Methode auch für Untersuchungen der serologischen Verwandtschaften der Serumeiweißkörper von Affen zu denen des Menschen auszunutzen. Die Immunpräcipitation, wie sie vor allem von UHLENHUTH und BORDET entwickelt wurde, kann nur das Gesamtpräcipitat, das beispielsweise Affenseren mit einem Antimenschenserum geben, berücksichtigen. Dabei wurde die unterschiedliche Stärke der Präcipitation als quantitatives Maß der zoologischen Verwandtschaft der Arten angesehen. So fand z. B. NUTTALL 1904 bei volumetrischen Messungen der Niederschlagsmenge in Prozent zur homologen Reaktion (Antimenschenserum — Menschenserum = 100%) für den Orang Utan bis 80%, für Gorilla 64%. Mit verfeinerten technischen Methoden unter Ausnutzung optimaler quantitativer Verhältnisse von

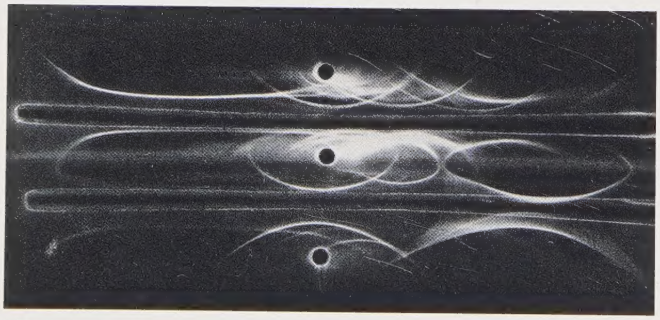

Abb. 1. Analyse eines Orang Utan-Serums gegen ein Immunserum vom Pferd und vom Kaninchen. Oben und unten die Humanserumkontrollen

Serum und Antiserum und Messung der Niederschlagsmengen in besonders geeichten Röhrchen stellte später MOLLISON im Schimpansenserum 85%, im Orang Utan-Serum 71%, in Pavianserum 65% und in Makakenserum 64% der homologen Reaktionsgröße fest. MOLLISON kam auf Grund seiner vielfältigen Untersuchungen zur Auffassung, daß im Laufe der Phylogenie, speziell der Hominisation, ursprünglich gemeinsame Eiweißstrukturen, die er Proteale nannte, sich mehr und mehr differenzierten.

Immunelektrophoretische Analysen von Primatenseren wurden bereits von BAITSCH und STUMPF, HEREMANS sowie PALUSKA und KORINEK durchgeführt. Dabei kamen Seren von Orang Utan, Gorilla, Schimpanse, Mac. Cynomolgus und Mac. Rhesus zur Analyse. Es wurde eine weitgehende immunologische Identität zahlreicher menschlicher Serumproteine mit solchen von Primaten festgestellt.

Unsere Untersuchungen wurden an Seren von Orang Utan (Pongopygmaeus), Gorilla (Gorilla gorilla), Schimpanse (Pan troglodytes) Mac. Cynomolgus (Macaca cynomolgus) und Mac. Rhesus (Mac. Rhesus) durchgeführt. Die Seren verdanken wir den Zoologischen Gärten von Frankfurt M. und Basel. Ferner testeten wir Seren von Pferd, Lama, Rind, Schaf, Schwein, Hund, Kaninchen, Hase, Meerschweinchen, Maus, Ratte, Ente und Huhn.

Bezüglich der Technik der Immunelektrophorese folgten wir dem Vorgehen von SCHEIDEGGER, der eine Mikromethode in Abwandlung der Grabar-Williamschen Originalvorschrift entwickelt hat. Einzelheiten sind in einer früheren Mitteilung beschrieben. An Antiseren kamen Antihumanplasma-Serum vom Pferd des Institut Pasteur, Paris, und Antihumanplasma-Serum vom Kaninchen der Behringwerke, Marburg, zur Anwendung. Spezifische monovalente Antiseren gegen Einzelfraktionen menschlicher Serumproteine bezogen wir ebenfalls von den Behringwerken. Es handelte sich um folgende 9 Antiseren: Antipräalbumin, Antialbumin, Antialpha-2-Makroglobulin, Antialpha-2-Lipoprotein, Antitransferrin,

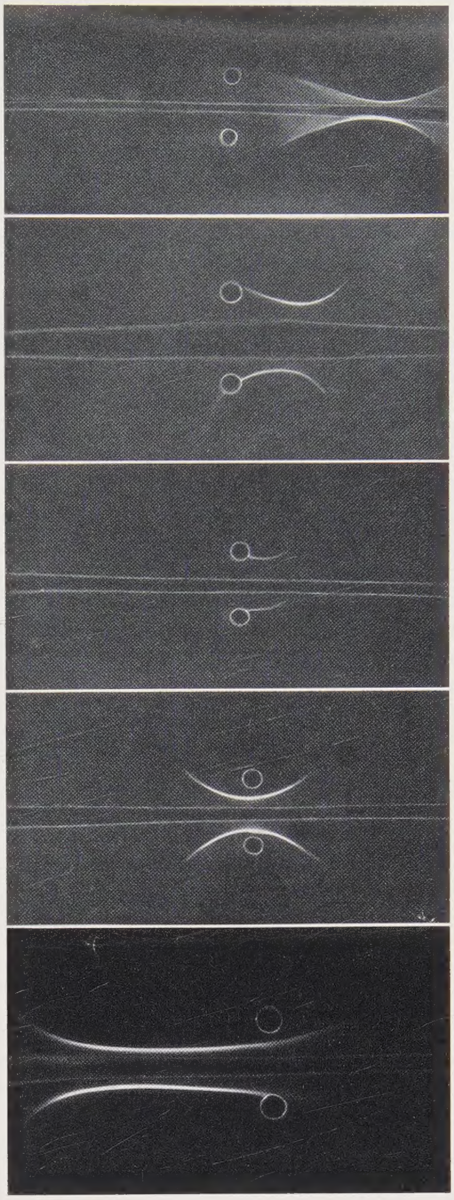

Abb. 2. Analysen eines Orang Utan-Serums mit monovalenten Antiseren gegen verschiedene Humanserumfraktionen. Oberhalb der zentralen Längsrille wurde das Orang Utan-Serum, unterhalb ein menschliches Normalserum aufgetragen

Tabelle

Serum	Immunserum	Serumfraktion																			
				α_1			α_2								β_1			β_1			
		β_1 (Präalbumin)	Albumin	Seromucoid	Lipo protein	Glyko-protein	/5	/6	/7	Coerulo-plasmin	Makro-globulin	Lipo-protein	Hapto-globulin	/8	Transferrin	Lipo-protein	/3	A	B	M	γ-Globulin
Orang Utan	Pferd		+		+	+	+	+	+		+	+	+		+	+	+	+	+	+	+
	Kaninchen		+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+
	spezifisch	+	+								+	+			+	+		+			+
Gorilla	Pferd		+	+	+	+					+		+		+	+	+				+
	Kaninchen		+	+	+	+		+	+	+	+	+	+		+	+	+			+	+
	spezifisch		+								+				+	+					
Schimpanse	Pferd			+	+	+	+	+		+	+	+	+			+		+	+		+
	Kaninchen		+		+	+		+		+	+	+	+		+	+	+			+	+
	spezifisch		+								+	+			+	+		+			+
Macacus cynomolgus	Pferd		+		+	+			+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+
	Kaninchen		+							+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	spezifisch		+								+	+			+	+					+
Macacus rhesus	Pferd		+	+	+					+	+	+	+		+	+		+	+		+
	Kaninchen		+								+	+	+		+	+		+	+	+	+
	spezifisch	+	+								+	+			+	+					+

Antibeta-1-Lipoprotein, Antibeta-2-A-Globulin, Antibeta-2-M-Globulin, Antigammaglobulin.

Die erste Abbildung zeigt die Analyse eines Orang Utan-Serums mit Immunserum vom Pferd und Immunserum vom Kaninchen im Vergleich zu Humanserum. Es stellten sich gegen das Immunserum vom Pferd 18 Präcipitationslinien dar, von denen 16 bekannten Serumfraktionen zugeordnet werden konnten, während mit Antihumanserum des Kaninchens 17 Fraktionen erkennbar wurden. Die Zuordnung der Linien erfolgte teilweise auf Grund der typischen Linienform und elektrophoretischen Wanderungsgeschwindigkeit bzw. des Ineinanderfließens der Linien beim Vergleichstest auf dem gleichen Objektträger. Soweit möglich, wurde die serologische Verwandtschaft durch Präcipitation mit den monovalenten Antihumanproteinseren überprüft.

Die folgende Abbildung zeigt die Analyse des Orang Utan-Serums mit monovalenten Antihumanproteinseren im Vergleich zu menschlichem Serum.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse enthält die Tabelle. Darin sind die bei jeder Affenart mit Antihumanserum vom Pferd und Kaninchen sowie mit spezifischen monovalenten Antiseren erhobenen Befunde eingetragen.

Wenn bei den Tierseren der Grad der Verwandtschaft zu menschlichen Serumproteinen nach der Zahl der nachweisbaren Präcipitationslinien beurteilt wird, die in der heterologen Reaktion mit Antihumanserum auftreten, dann ergibt sich aus unseren Untersuchungen mit mono- und multivalenten Antihumanplasmaseren eine Reihenfolge, die vom Orang Utan über Gorilla und Schimpanse zu Mac. Cynomolgus und Mac. Rhesus führt. Bei den übrigen untersuchten Tierseren stellten sich lediglich in den Seren von Rind, Schaf und Pferd zwei Präcipitationslinien, in denen vom Schwein und der Maus eine dar. In den restlichen Tierseren traten keine Präcipitate auf.

Wir danken der Leitung der Zoologischen Gärten Frankfurt M. und Basel für die Überlassung von Menschenaffenseren. Für technische Assistenz sind wir Fräulein G. LIPS zu Dank verpflichtet.

Die Arbeit enthält wesentliche Teile einer Inauguraldissertation von Herrn D. STRUNDEN.

Literatur. BAITSCH, A., u. W. STUMPF: Anthrop. Anz. **23**, 72 (1959). — BORDET, J.: Ann. Inst. Pasteur **13**, 225 (1899). — CLAUSEN, J., and J. HEREMANS: J. Immunol. **84**, 128 (1960). — GRABAR, P., and C. A. WILLIAMS: Biochim. biophys. Acta **10**, 193 (1953); **17**, 67 (1955). — HITZIG, W. H.: Helv. paediat. Acta **12**, 596 (1957). — MOLLISON, TH., u. CH. v. KROGH: Anthrop. Anz. **13**, 235 (1936). — NUTTALL, G. H. F.: Blood immunity and blood relationship. Cambridge 1904. — SCHEIDEGGER, J. J.: Int. Arch. Allergy **7**, 103 (1955). — UHLENHUTH, P.: Dtsch. med. Wschr. **26**, 734 (1900). — VIVELL, O., u. T. SICK: Z. Kinderheilk. **84**, 349 (1960).

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg

Lebenslauf

DIETER STRUNDEN, geboren am 25. 1. 1927 in Berlin als Sohn des Ministerialrates Dr. jur. HANS STRUNDEN und seiner Ehefrau LENE geborene GOEBEL.

Schulbesuch: Nach 4 Jahren Volksschulbesuch in Berlin, 1937 Schüler des Kolleg St. Blasien. 1938 bis 1944 Besuch der Oberschule Berlin-Lichterfelde; Luftwaffenhelfer-Abgangszeugnis vom 25. 10. 1944 bei Einberufung zum Arbeitsdienst. Nach Absolvierung des Sonderlehrgangs 1946/47 an der Oberschule Borken i. Westf. Abitur und Zeugnis der Reife vom 12. 6. 1947.

Hochschulausbildung: Studium der Kunstgeschichte vom Wintersemester 1947/48 bis zum Wintersemester 1948/49 an der Universität Münster i. Westf., vom Sommersemester 1951 bis zum Wintersemester 1951/52 an der Universität Freiburg i. Br. und im Wintersemester 1952 an der Universität München. Beginn des Studiums der Medizin an der Universität Freiburg i. Br. im Wintersemester 1952/53; dort Ärztliche Vorprüfung am 26. 10. 1955 und Ärztliche Prüfung am 21. 11. 1959.